Ueber

zwei neue γ Ketonsäuren

und über einige

Derivate des 1—4 Methylphenylthiophens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Facultät der Universität Erlangen

von

Alfred Dittrich
aus Reichenbach in Schlesien.

Erlangen 1888.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Ueber

zwei neue γ Ketonsäuren

und über einige

Derivate des 1—4 Methylphenylthiophens.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt der

hohen philosophischen Facultät der Universität Erlangen

von

Alfred Dittrich
aus Reichenbach in Schlesien.

Erlangen 1888.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

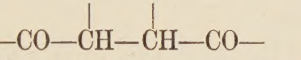
Nachstehende Arbeit wurde auf Veranlassen und unter Leitung des Herrn Dr. C. Paal im hiesigen Universitätslaboratorium ausgeführt.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Otto Fischer für das rege Interesse, mit dem er den Verlauf der Arbeit verfolgte, sowie Herrn Dr. C. Paal für seinen Beistand mit Rat und Tat, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546422_0049

Seit der Entdeckung des Thiophens und seiner Derivate durch V. Meyer hat sich die Chemie viel mit der synthetischen Darstellung dieser Körper beschäftigt. Es hat sich herausgestellt, dass besonders die Körper, in denen die Gruppe



enthalten ist, die Fähigkeit besitzen, durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff (P_2S_5) in Thiophene überzugehen. So wurden synthetische Thiophene erhalten von Paal aus Acetophenonaceton[1]) und Acetonylaceton,[2]) von Volhardt und Erdmann[3]) aus Bernsteinsäure und Brenzweinsäure, von Paal und Tafel[4]) aus Schleimsäure und Erythrit.

Neuerdings hat Hollemann[5]) aus p Ditolylaethylendiketon ein Diparatolylthiophen erhalten.

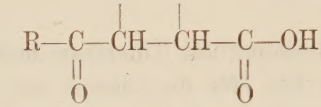
Zweck vorliegender Arbeit war es, zu einer neuen Thiophensynthese zu gelangen.

Die Aether der Acetessigsäure, der Malonsäure und der Benzoylessigsäure zeigen nicht die neutrale Reaktion der Säureester, sondern besitzen in Folge ihrer Löslichkeit in Alkalien die Eigenschaft, mit organischen Halogenverbindungen an Stelle des Metalls den an das Halogen gebundenen Rest an sich zu ketten. Diese Umlagerung und die Entdeckung von Ceresole,[6]) dass durch Einwirkung

1) Ber. chem. Ges. XVIII, 367.
2) Ber. chem. Ges. XVIII, 994.
3) Ber. chem. Ges. XVIII, 454.
4) Ber. chem. Ges. XVIII, 688.
5) Ber. chem. Ges. XX. Ref. 375.
6) Ber. chem. Ges. XV. 1326, 1871.

von verdünntem Alkali auf der Acetessigaether und dessen Substitutionsprodukte in der Kälte die freien Säuren erhalten werden, haben zu vielen interessanten Synthesen und zur weiteren Kenntniss der Ketone, Ketonsäuren etc. geführt.

Auf diese Weise sind nun auch γ Ketonsäuren von der allgemeinen Formel



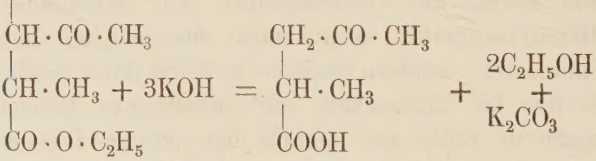
dargestellt worden.

Die erste dieser Säuren ist die von Nöldecke[1]) dargestellte und später von M. Conrad[2]) näher untersuchte β Acetopropionsäure,

$$CH_3—CO—CH_2—CH_2—COOH$$

welche mit der von Grote und Tollens[3]) dargestellten Lävulinsäure identisch ist. M. Conrad[4]) hat nachgewiesen, dass die von Wislicenus beobachtete Spaltung alkylsubstituirter Acetessigester je nach Anwendung koncentr. oder verd. alkalischer Lösung, auch beim Acetsuccinsäureester vor sich geht. Hiervon ausgehend stellte C. Bischoff[5]) 2 Homologe der Acetopropionsäure dar:

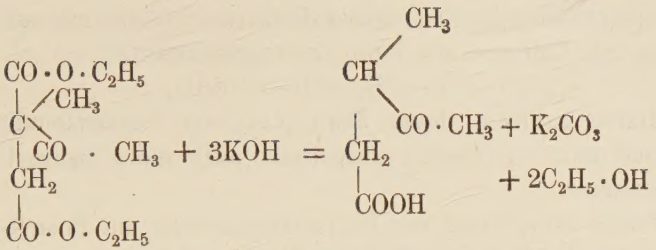
β Methylacetsuccinsäureester lieferte die β-Acetoisobuttersäure oder α Methyllävulinsäure.



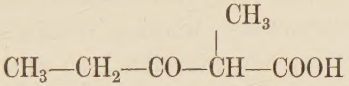
Aus α Methylsuccinsäureester entstand die β Acetobuttersäure oder β Methyllävulinsäure.

---

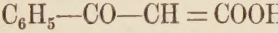
1) Ann. Chem. u. Pharm. 149, 224.
2) Ann. Chem. u. Pharm. 188, 223.
3) Ber. Chem. Ges. XI, 2177.
4) Ann. Chem. u. Pharm. 188, 217.
5) Ann. Chem. u. Pharm. 206, 313.



Die Annahme, dass die bisher nur als Ester bekannte von Oppenheim und Hellon[1]) dargestellte Propyonylpropionsäure eine γ Ketonsäure sei, ist durch die Untersuchungen von Gaiter[2]) widerlegt worden; derselbe weist nach, dass sie eine β Ketonsäure ist und ihr folgende Formel zukommt:



v. Pechmann[3]) hat nach der Methode von Friedel und Krafts durch Einwirkung von Aluminiumchlorid auf Maleïnsäureanhydrid und Benzol die Benzoylacrylsäure gewonnen:



Durch Reduktionen dieser Säure erhielt derselbe Forscher[3]) die, von Burker[5]) aus Bersteinsäureanhydrid, Benzol und Aluminiumchlorid dargestellte, β Benzoylpropionsäure:

Aus Bromacetophenon und Natriummalonsäure erhielten C. Paal und W. Kues[6]) den Ester der, zuerst von

---

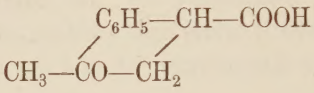
1) Ber. Chem. Ges. X, 699.
2) Ann. Chem. u. Pharm. 239, 386.
3) Ber. Chem. Ges. XV, 889.
4) Ber. Chem. Ges. XV, 889.
5) Ber. Chem. Ges. XIV, 365.
6) Ber. Chem. Ges. XVIII, 3225.

Bischof[1]) dargestellten, Benzoylisobernsteinsäure und aus diesem mit Kalilauge die Benzoylisobernsteinsäure:

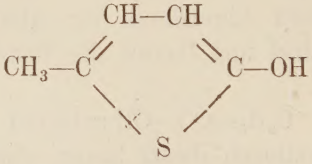
$$C_6H_5—CO—CH_2—CH—(COOH)_2$$

Durch Erhitzen dieser Säure über den Schmelzpunkt entstand unter Kohlensäureabspaltung auch die β Benzoylpropionsäure.

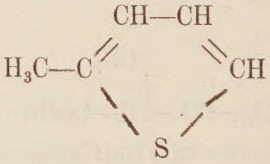
Durch Einwirkung von Natracetessigaether auf Phenylbromessigsäure kam A. Weltner[2]) zum Phenylacetbernsteinsäureaethylester und von diesem zur α Phenyllävulinsäure:



Von den angeführten γ Ketonsäuren sind bereits einige in Thiophene übergeführt worden. Erhitzt man die Lävulinsäure[3]) mit Phosphorpentasulfid, so erhält man Oxithiotolen, (Thiotenol):



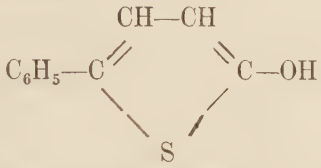
Neben diesem Thiotenol bildet sich bei dessen Darstellung stets Thiotolen



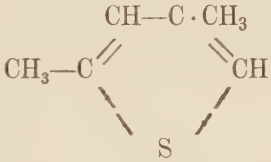
Das Verhalten der β Benzoylbernsteinsäure und der Benzoylpropionsäure gegen Schwefelwasserstoff (P_2S_5) ist von C. Paal und W. Kues[4]) untersucht worden. Beide

1) Ber. Chem. Ges. XVI, 1044.
2) Ber. Chem. Ges. XVII, 66.
3) Ber. Chem. Ges. XIX, 555.
4) Ber. Chem. Ges. XIX, 553.

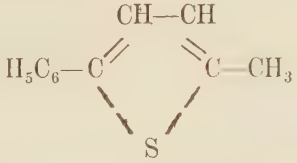
Säuren lieferten ein Phenyloxythiophen (Phenylthïenol) von der Zusammensetzung:



In der neuesten Zeit ist von N. Zelinsky,[1]) analog dem von Paal aus Lävulinsäure dargestelltem α Thiotolen, aus der α Methyllävulinsäure ein Metathioxen und Derivate desselben gewonnen worden.



Ferner ist es C. Paal und A. Püschel (Privat-Mitteilung) gelungen, aus der α Phenyllävulinsäure mit Phosphorpentasulfid ein, dem von Paal[2]) aus Acetophenonaceton dargestellten, isomeres α Methyl β_1 Phenylthiophen zu erhalten.

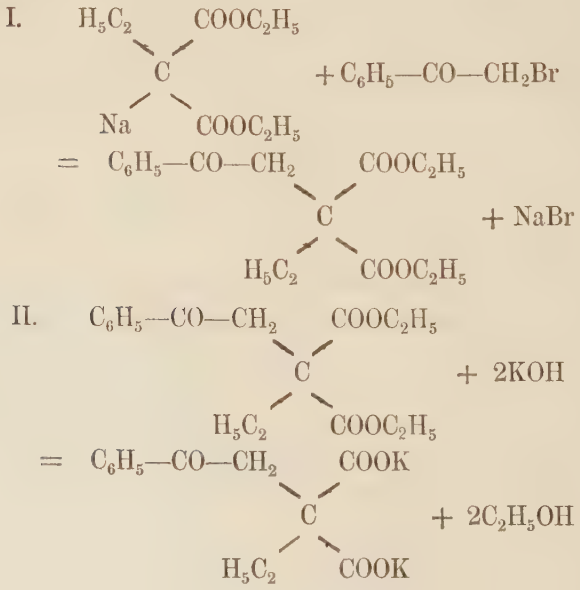


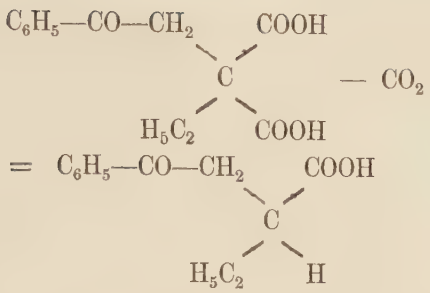
Ueber die Umlagerung dieser Körper mit Schwefelwasserstoff stehen sich die Ansichten von Paal und Erlenmeyer gegenüber. Während Paal[3]) die Annahme macht, dass zuerst eine Umlagerung der Atomkomplexe in eine labile Form und dann erst die Einwirkung des Schwefelwasserstoffs erfolgt, nimmt E. Erlenmeyer[4]) an, dass

1) Ber. Chem. Ges. XX, 2017.
2) Ber. Chem. Ges. XXIII, 367.
3) Ber. Chem. Ges. XIX, 551.
4) Ber. Chem. Ges. XVIII, 2251.

sich die Thiophenbildung durch intermediäre Anlagerung von Schwefelwasserstoff und nachheriger Wasserabspaltung vollziehe.

Da die Zahl der bekannten γ Ketonsäuren eine sehr beschränkte ist, so wurde versucht, nach der von Paal und Kues angewandten Methode, zu einer substituirten Benzoylisobernsteinsäure und von dieser durch Kohlensäureabspaltung zu einer Benzoylpropionsäure zu kommen und diese Säuren auf ihre Fähigkeit dialkylsubstituirte Theophene zu bilden, zu prüfen. Ich habe zu diesem Zweck auf die Natriumverbindung des Aethylmalonsäureaethylaethers Bromacetophenon einwirken lassen. Es war zu erwarten, dass sich nach folgender Gleichung eine β-Benzoyl-α-Aethylisobernsteinsäure und eine β-Benzoyl-α-Aethylpropionsäure bilden würden:



III. 

Einwirkung von Bromacetophenon auf Aethylmalonsäureaethylaether.

Berechnete Mengen der Natriumverbindung des, nach der Methode von Conrad[1]) dargestellten Aethylmalonsäureaethylaethers wurden in alkoholischer Lösung mit Bromacetophenon versetzt, wobei die Umlagerung unter heftiger Reaktion erfolgte. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad war der Geruch nach Bromacetophenon verschwunden und schied sich beim Eingiessen in Wasser der gesuchte Ester als Oel ab, welches mit Aether extrahirt, getrocknet und der Aether verdunstet wurde. Aus dem so erhaltenen schweren, schwach rotbraun gefärbten Oele schieden sich beim Stehen Krystalle ab, welche aus Alkohol und Benzol umkrystallisirt, schöne weisse Nadeln ergaben, die sich als Bromhaltig erwiesen. Die angestellten Verbrennungen gaben keine genau stimmende Resultate, mithin war die Umlagerung nicht quantitativ erfolgt. Es wurde nun ein Teil des so erhaltenen Esters mit alkoholischer Kalilauge verseift, wobei sich unter starker Erwärmung ein Kalisalz abschied, welches, in Wasser gelöst und mit verdünnter Säure versetzt, die gesuchte Benzoylaethylisobernsteinsäure in weissen Flocken ausschied. Die Ausbeuten an Säure waren jedoch äusserst gering und resultierte aus dem Filtrat hauptsächlich ein Harz, welches beim Kochen mit Wasser beinahe vollständig in Lösung ging und beim Eindampfen unter teil-

1) Ann. Chem. u. Pharm. 204, 134.

weiser Zersetzung weisse Krystallmassen ergab. Durch Umkrystallysieren aus Benzol wurden lange seidenglänzende, sich fettig anfühlende Nadeln erhalten, welche den Schmelzpunkt 111—112° C. zeigten. Es ergab sich nun, dass bei der Verseifung des Aethers besonders Aethylmalonsäure entstanden war; hierüber gaben der Schmelzpunkt, die Bildung von Buttersäure und Kohlensäure beim Erhitzen, sowie angestellte Verbrennungen genügenden Aufschluss.

0,183 grm. der gut getrockneten Substanz gaben bei der Verbrennung 0,3031 grm. CO_2 und 0,0995 grm. H_2O

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_8O_4$
45,19 % C	45,45 % C
6,03 % H	6,06 % H

Aehnliche Erfahrungen bei Verseifungen von Substitutionsprodukten des Malonsäureesters haben in neuerer Zeit Bischoff und Siebert[1]) gemacht, welche beim Verseifen des Dibenzylmalonsäureesters neben der Säure noch Dibenzylessigsäure und beim O Nitrobenzoylmalonsäureester nur Benzylmalonsäure und Orthonitrobenzoësäure erhielten.

Um zu einem wirklich reinen Ester der Benzoylaethylisobernsteinsäure zu gelangen, wurden nun berechnete Mengen Natriumdrates in absoluten Aether gebracht und unter Kühlung Aethylmalonsäureester zugesetzt. Der Ester wirkt heftig auf das Natrium ein und erfolgt bald die Abschneidung der Natriumverbindung in Form voluminöser weisser Nadeln. Bei Zugabe von Bromacetophenon erfolgte die Einwirkung unter starker Reaktion. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad wurde das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen und der Ester nach der oben angeführten Methode gewonnen. Es ergab sich, dass derselbe völlig Bromfrei war, mithin die Umlagerung quantitativ vor sich gegangen war.

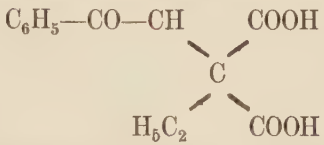
Der so dargestellte Ester besitzt einen schwach aromatischen Geruch, eine rotbraune Färbung und ist in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol leicht löslich. Beim Destilliren, selbst in vacuo, zersetzt er sich.

1) Ann. Chem. u. Pharm. 239. I. 100.

0,2531 grm. des längere Zeit in vacuo über Schwefelsäure getrockneten Esters ergaben bei der Verbrennung 0,1673 grm. H_2O und 0,6159 grm. CO_2.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{22}O_5$:
7,34 % H.	7,19 % H.
66,36 % C.	66,66 % C.

β-Benzoyl-α-Aethylisobernsteinsäure.



Behufs Darstellung dieser Säure aus ihrem Ester wurden 10 grm desselben, mit etwas absolutem Alkohol verdünnt, in eine kalte Lösung von 6 grm Aetzkali in 25 grm absolutem Alkohol eingetragen. Unter öfterem Umschütteln schied sich beim Erwärmen auf dem Wasserbad nach und nach das Kalisalz der Säure ab, bis zuletzt die ganze Masse breiartig erstarrte. Dieser Krystallbrei wurde in einem Gemenge von Alkohol und Aether suspendirt, auf ein Leinwandfilter abgesaugt und mit Aether gewaschen. Das Kalisalz krystallisirt in schönen weissen Blättchen, ist ziemlich hygroskopisch und in Wasser und Alkohol löslich, aus welch' letzterem es durch Aether gefällt wird. Die wässrige Lösung des Salzes wird durch gelindes Erwärmen vom anhängenden Aether befreit und nach dem Filtriren vorsichtig mit verd. Schwefelsäure versetzt. Unter starkem Schütteln und guter Kühlung scheidet sich die Säure in weissen, aus feinen Nädelchen bestehenden Flocken aus, welche abfiltrirt und auf Thon getrocknet wurden. Aus dem Filtrat des Kalisalzes erhält man beim Verdunsten des Alkohol-Aethers nach und nach noch gelöstes Kalisalz, welches gesammelt und zersetzt wird. Das übrige Filtrat wird zur Syrupsdicke eingeengt und das darin noch enthaltene Salz durch Kochen mit Wasser gewonnen. Aus diesem wird die Säure mit

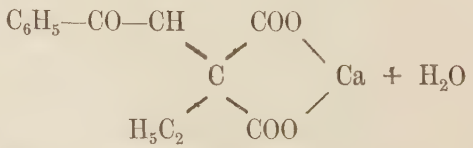
verd. Schwefelsäure abgeschieden und behufs weiterer Reinigung nochmals in kohlensaurem Natron gelöst, etwaige Unreinigkeiten mit Aether extrahirt und die Säure schliesslich rein ausgefällt. Als Rückstand bleibt ein festes Harz, welches in Wasser unlöslich, in Benzol, Alkohol und Eisessig löslich ist, aber nie krystallisirt erhalten werden konnte.

Die reine Benzoylaethylisobernsteinsäure schmilzt bei 145 — 146 ° C. unter Kohlensäureabgabe; sie ist in Wasser, Alkohol, Aether, Benzol und Eisessig löslich. Aus Benzol krystallisirt die Säure in grossen weissen glänzenden Blättchen, ist der Verlust dabei aber ein ziemlich bedeutender; am Besten geschieht das Umkrystallisiren aus verd. Eisessig, aus welchem sie in kleinen weissen Nadeln erhalten wird.

Bei Verbrennungen der bei 100 ° getrockneten Säure ergaben: I. 0,184 grm Substanz, 0,42 grm CO_2 u. 0,093 grm H_2O. II. 0,1935 grm Substanz, 0,4406 grm CO_2 und 0,0998 grm H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{13}H_{14}O_5$	I.	II.
62,40 % C	62,24 % C	62,09 % C
5,60 % H	5,61 % H	5,73 % H

Das neutrale Ammoniumsalz der Säure giebt mit Blei- und Zinksalzen flockige Niederschläge, welche sich aus kochendem Wasser kleinkrystallinisch ausscheiden. Das Silbersalz krystallisirt aus kochendem Wasser in grossen weissen Blättern. Wismuth und Mangan geben schmutzige Niederschläge, die in kochendem Wasser unlöslich sind. Das Kalksalz, durch Kochen der wässrigen Lösung der Säure mit kohlensaurem Kalk und Umkrystallisiren aus verd. Alkohol dargestellt, zeigt schöne weisse Blättchen und hat die Zusammensetzung:



0,3715 grm der Substanz gaben beim Trocknen auf

120° bis zur konstanten Temperatur 0,0242 grm Wasser ab, entsprechend 6,52 % H_2O. 0,2665 grm dieses so getrockneten Kalksalzes lieferten beim Glühen 0,0512 grm CaO.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{13}H_{12}O_5Ca + aq$	
6,12 % H_2O	6,52 % H_2O
13,89 % Ca	13,72 % Ca

Es schien von Interesse aus dieser Dicarbonsäure wieder ihren Ester zu gewinnen.

Zu diesem Zwecke wurden 1 grm der Säure in 5 grm absolutem Alkohol gelöst und bis zur Sättigung Salzsäure durchgeleitet. Beim Eingiessen des Reaktionsproduktes in Wasser scheidet sich der Säure-Ester als schweres Oel ab, welches in Aether gelöst und die aetherische Lösung zur Entfernung der Salzsäure mit kohlensaurem Natron gut geschüttelt wird. Aus dieser kohlensauren Natron-Lösung scheidetsich beim Versetzen mit Säure ein Oel ab, über das eine Verbrennung keinen genügenden Aufschluss gab; möglicherweise liegt hier ein unreiner saurer Aether vor. —

Nach Verdunsten der ätherischen Lösung erhält man ein Oel, welches alle Eigenschaften des Anfangs beschriebenen β Benzoyl- α Aethylisobernsteinsäureesters zeigt.

0,206 grm des in vacuo über Schwefelsäure getrockneten Esters ergaben bei der Verbrennuug 0,5048 grm CO_2 und 0,1365 grm H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{17}H_{22}O_5$	
7,26 % H	7,36 % H
66,66 % C	66,42 % C

Einwirkung von Phenylhydrazin auf β Benzoyl α Aethylisobernsternsäure.

Um die Keton-Natur dieser Säure festzustellen, wurde diesslbe auf ihr Verhalten gegen Phenylhydrazin geprüft. Es zeigte sich hierbei ein abnormaler Verlauf, indem 2 Moleküle Phenylhydrazin eintraten und ist anzunehmen, dass

das zweite Phenylhydrazin-Molekül mit einer Carboxyl-Gruppe in Verbindung getreten sei.

Eine Lösung der Säure in Eisessig mit Phenylhydrazin versetzt, kurze Zeit gekocht und 12 Stunden stehen gelassen, scheidet beim Eingiessen in Wasser eine feste Substanz aus. Diese vom anhängenden Eisessig mit Wasser befreit und mit kohlensaurem Natron behandelt, geht zum grössten Teil in Lösung. Beim Zersetzen dieser Lösung mit verd. Schwefelsäure unter Kühlung und stetem Schütteln scheidet sich die gesuchte Phenylhydrazinverbindung aus. Behufs weiterer Reinigung wird sie aus Benzol-Ligroïn umkrystallisirt und bildet so feine weisse Nadeln, die sich warzenförmig anlagern. Die Substanz schmilzt bei 132° C., ist in Wasser nicht, dagegen in Alkohol, Aether, Benzol und Eisessig leicht löslich. Aus verd. Eisessig und Alkohol scheidet sie sich in langen Nadeln aus. Bei längerem Stehen am Licht bräunt sie sich, bis sie zuletzt verharzt.

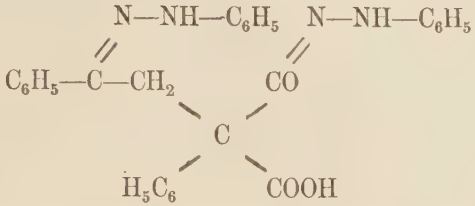
Die Stickstoffbestimmung, sowie eine angestellte Verbrennung ergaben, dass 2 Moleküle Phenylhydrazin unter Abspaltung zweier Moleküle Wasser eingetreten sind.

0,2342 grm der Substanz gaben bei dem Barometerbestand von 750 mm, der Temperatur 17° C, 26,8 ccm Stickstoff, 0,1262 grm bei der Verbrennung 0,3232 grm CO_2 und 0,0634 grm H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{25}H_{24}O_3N_4$	
13,08 % N	13,10 % N
70,09 % C	69,88 % C
5,6 % H	5,58 % H

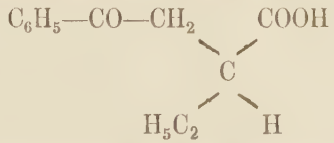
Dass der Verbindung diese durch die Analyse gefundene Formel zukommt, zeigt auch ihr Verhalten beim Erhitzen. Dieselbe spaltet, über ihren Schmelzpunkt erwärmt, Kohlensäure ab und ist der Rückstand nicht mehr in ätzendem oder kohlensaurem Alkali löslich. Dieses Verhalten berechtigt die Annahme, dass das zweite Molekül Phenylhydrazin mit einer Carboxyl-Gruppe unter Wasserabspaltung in Verbindung getreten ist.

Mithin kommt der Phenylhydrazin-Verbindung folgende Formel zu:



Die Dicarbonsäure verbindet sich nicht nur in Eisessig-Lösung mit Phenylhydrazin, sondern auch beim Kochen einer wässrigen Lösung der Säure mit salzsaurem Phenylhydrazin. Das Reaktionsprodukt scheidet sich in diesem Fall in Form von Oeltröpfchen aus, die beim Erkalten krystallinisch erstarren; diese Verbindung ist leicht zersetzlicher Natur und wurde nicht näher untersucht, sie ist wahrscheinlich nicht identisch mit der oben beschriebenen. Es gelingt nicht, eine Phenylhydrazinverbindung der Säure durch Zusammenbringen der Componenten in ätherischer Lösung zu erhalten; in diesem Fall scheidet sich nur ein Phenylhydrazinsalz der Säure aus, welches bei 102—103° C. schmilzt und äusserst unbeständig ist.

β-Benzoyl-α-Aethylpropionsäure.



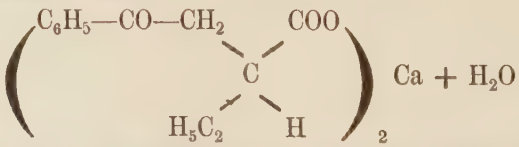
Diese Säure entsteht aus der Dicarbonsäure durch Erhitzen derselben über ihren Schmelzpunkt. Bis zur Beendigung der Kohlensäure-Entwicklung wurde mit dem Erwärmen fortgefahren und erstarrte die Masse beim Erkalten. Dieselbe wurde mit kohlensaurem Natron behandelt, wobei sich alles bis auf einen geringen Teil eines Harzes löste. Durch vorsichtiges Versetzen des Filtrates mit verdünnter Schwefelsäure wurde die gesuchte Säure als Oel erhalten; beim Stehen in der Kälte wird sie fest und besteht aus

Drusen von feinen Nädelchen, welche eine schwach gelbe Farbe besitzen. Da diese Krystalle viel Wasser in sich einschliessen und dieses selbst in vacuo über Schwefelsäure nicht zu entfernen war, zeigten sie den ungenauen Schmelzpunkt 71 – 81 ° C. Durch Destillation konnte die Säure nicht gereinigt werden, da stets Zersetzung eintrat. Bei langsamem Verdunsten aus Benzol-Ligroïn scheidet sich die Säure in, zu Drusen vereinigten, wohl ausgebildeten, dicken, schwach gelb gefärbten Prismen aus. Dieselben zeigten den Schmelzpunkt 81—83 ° C. Es lieferten 0,1841 grm Substanz bei der Verbrennung 0,4696 grm CO_2 und 0,1205 grm H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{12}H_{14}O_3$	
69,90 % C	69,55 % C
6,79 % H	6,61 % H

Die Säure verbindet sich mit Phenylhydrazin zu einer schwach gelb gefärbten, nur sehr schwer in krystallinischem Zustande zu erhaltenden Verbindung, die nicht mehr in Alkali löslich ist.

Das Kalksalz der Säure, durch Kochen ihrer wässrigen Lösung mit kohlensaurem Kalk und Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol dargestellt, bildet schöne weisse Blättchen, krystallisirt mit einem Molekül Wasser und kommt ihm folgende Formel zu:



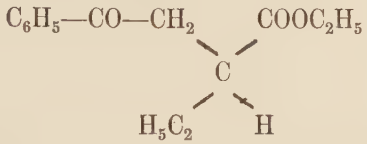
0,431 grm des Kalksalzes ergaben beim Erhitzen im Luftbad auf 120 ° C. bis zu konstantem Gewicht 0,0182 grm Wasser und 0,3051 grm der so getrockneten Substanz beim Glühen 0,0372 grm CaO.

Berechnet für:	Gefunden:
$CaC_{24}H_{26}O_6 + aq$	
3,92 % H_2O	4,22 % H_2O
8,73 % Ca	8,67 % Ca

Die Lösung des Kalksalzes erzeugt mit Zink- und Sil-

bersalzen flockige Niederschläge, welche in heissem Wasser nur schwer löslich sind.

Ester der β-Benzoyl-α-Aethylpropionsäure.



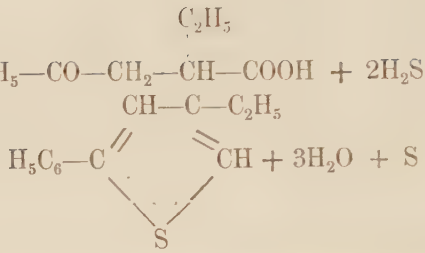
Derselbe wurde analog dem Ester der Benzoylaethylisobernsteinsäure so gewonnen, dass durch eine Lösung von 1 grm der Monocarbonsäure in 5 grm absolutem Alkohol bis zur Sättigung Salzsäure geleitet wurde. Durch Eingiessen in Wasser, Extrahiren mit Aether, Ausschütteln dieser Lösung mit kohlensaurem Natron und Verdunsten des Aethers wurde der Ester als ein gelbbraunes Oel erhalten, welches auch in der Kälte nicht erstarrte. Der Ester bezitzt einen schwach aromatischen Geruch, ist in Wasser völlig unlöslich, dagegen in Alkohol, Aether und Benzol leicht löslich. Beim Erwärmen zersetzt er sich unter Entwicklung stechend riechender Dämpfe.

Die Analyse des über Schwefelsäure in vacuo getrockneten Esters ergab: 0,2064 grm angewandte Substanz, 0,5417 grm CO_2, 0,145 grm H_2O.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{14}H_{18}O_3$:	
7,69 % H	7,80 % H
71,79 % C	71,57 % C

Verhalten der Benzoyl-Aethylpropionsäure gegen Phosphortrisulfid.

Durch geeignete Behandlung der Benzoylaethylpropionsäure mit Phosphortrisulfid war die Bildung eines Thiophenderivates zu erwarten und zwar musste ein 1—3 Aethyl-Phenyl-Thiophen entstehen, wie dies folgende Formel veranschaulicht:

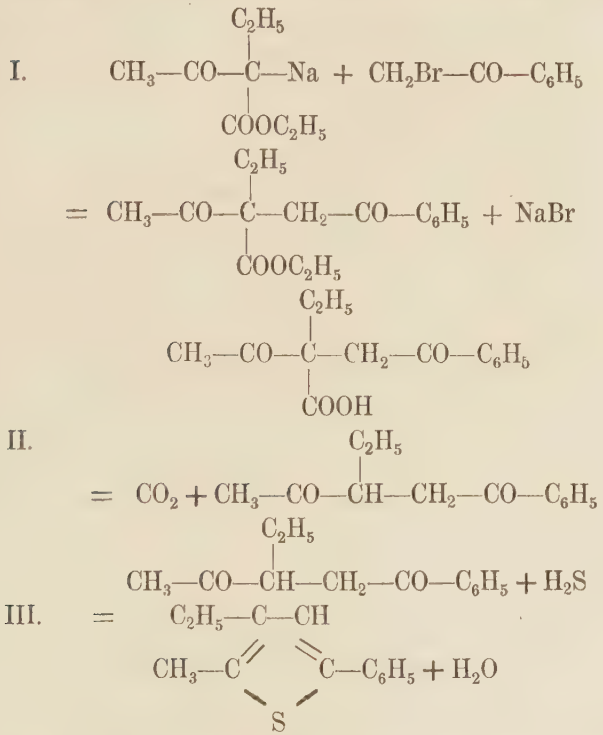


Zuerst versuchte ich die freie Säure mit Phosphorpenta- oder -trisulfid zu destilliren, resultirte aber kein oder höchstens nur äusserst wenig Thiophen. Es wurde nun das Natriumsalz derselben mit mehr als der berechneten Menge Phosphortrisulfid innig gemengt; beim Erwärmen ging unter starkem Aufschäumen ein braunes Oel teilweise in die Vorlage über, teilweise blieb es im Retortenhalse zurück, aus welchem es mit kochendem Wasser entfernt wurde. Beim Destilliren dieses Reaktionsproduktes im Wasserdampfstrom geht ein Oel über, welches beim Stehen in der Kälte fest wird. Dasselbe wurde abfiltrirt und bildet, aus Alkohol umkrystallisirt, schöne weisse Blättchen. Leider reichte das vorhandene Material an Säure nicht zu grossen Versuchen und musste ich mich mit qualitativen Untersuchungen begnügen.

Die so erhaltene Substanz hatte den charakteristischen Geruch der 2 isomeren Methylphenylthiophene, ergab, mit metallischem Kalium erwärmt und Versetzen der filtrirten Lösung mit Nitroprussidnatrium die bekannte Schwefel-Reaktion. Mit Isatin und conc. Schwefelsäure versetzt, ergab sie eine kirschrote Färbung, beim Prüfen mit der Laubenheimer'schen Reaktion in der Kälte eine blaugrüne, welche beim Erwärmen smaragdgrün wurde. Es unterliegt also keinem Zweifel, dass das so erhaltene Produkt das gesuchte Aethylphenylthiophen ist.

Schliesslich sei erwähnt, dass sich theoretisch auch eine Bildungsweise von trisubstituirten Thiophenen voraussehen lässt. Wenn eine glatte Umsetzung des Bromaceto-

phenons mit der Natriumverbindung des Aethylacetessigesters gelingt, so musste nach folgender Formelgleichung eine aethylirte Acetophenonacetoncarbonsäure resp. das Aethylacetophenonaceton zu erhalten sein und letzteres konnte, in geeigneter Weise mit den Sulfiden des Phosphors behandelt, ein 1—2—4 Methylaethylphenylthiophen liefern.



Aus der Natriumverbindung des Aethylacetessigesters in alkoholischer Lösung gelang es mir durch Einwirkung von Bromacetophenon nach der Conrad-Limpach'schen Methode einen Ester zu erhalten, der aber stark Bromhaltig war. Trotz aller Bemühungen, denselben mit Kalihydrat, Barythydrat oder Salzsäure zu verseifen, entstanden nur schmierige Oele und Harze, welche weder mit Phenylhydrazin noch mit Hydroxylamin reagirten.

Es ist möglich, dass die von mir angewandte Methode

mit absolutem Aether auch hier zu einer quantitativen Umlagerung beider Körper führt.

Einige Derivate des 1—4 Methylphenylthiophens.

Die Darstellung der Derivate des Thiophens hat ergeben, dass dasselbe in seinem ganzen chemischen Verhalten eine grosse Aehnlichkeit mit dem Benzol und dessen Derivaten besitzt. In Folge der grossen Wichtigkeit, welche die Amidoverbindungen wegen ihrer Fähigkeit, Azoverbindungen zu bilden, besitzen, wurden bald Versuche zur Nitrirung und Amidirung des Thiophens unternommen. C. Kreis[1]) stellte zuerst aus Monojodthiophen ein Jodnitrothiophen und aus Dibromthiophen ein Dibromdinitrothiophen dar. V. Meyer und O. Stadler[2]) gelangten nach vielen Versuchen zu einer geeigneten Methode, das Thiophen zu nitriren; sie erhielten drei gut krystallisirende Verbindungen, ein Mononitrothiophen, ein Binitrothiophen und ein diesem isomeres. O. Stadler[3]) gelang es nicht, diese Nitrokörper zu reduzieren, erst nach Darstellung eines leicht zu isolirenden Zinndoppelsalzes gewann er aus diesem durch Alkalien die freie Base — das Thiophenin. Dieselbe bildet einen äusserst subtilen Körper, der sich stets in einen spröden Firniss verwandelt.

In Folgendem sind die von mir angestellten Versuche zur Nitrirung und Reduktion des von C. Paal[4]) aus Acetophenonaceton dargestellten Methylphenylthiophen angegeben.

Ausserdem habe ich das Verhalten dieses Körpers gegen Brom geprüft.

Nitrirung des Methylphenylthiophen.

Das zur Darstellung der Nitroverbindungen nötige Methylphenylthiophen wurde nach Angaben von C. Paal[5])

1) Ber. Chem. Ges. XVII, 2073.
2) Ber. Chem. Ges. XVIII, 530.
3) Ber. Chem. Ges. XVIII, 1499.
4) Ber. Chem. Ges. XVIII, 369.
5) Ber. Chem. Ges. XVIII, 367.

bereitet. Um jedoch das lästige Einschmelzen in Röhren zu vermeiden, wurden berechnete Mengen von Acetophenonaceton mit überschüssigem Phosphorpentasulfid in einen, mit einem Kühlrohr versehenen Kolben gebracht und fand die Reaktion schon beim Stehen an der Luft statt. Um sicher zu sein, dass die Umlagerung vollkommen erfolgt sei, wurde das Ganze noch kurze Zeit auf 80—100° C erwärmt. Man erhält auf diese Weise 67—68 % der theoretisch möglichen Ausbeute an Methylphenylthiophen.

Zur Nitrirung wurde 1 Mol. des, aus verdünntem Alkohol umkrystallisirten, fein zertheilten Thiophens in conc. Schwefelsäure gelöst, ebenso 5 Mol. Kalisalpeter und beide Lösungen in eine Kältemischung gestellt. Unter fortwährender starker Kühlung wurde die Thiophenlösung in die Nitratlösung eingetragen und ca. 5 Minuten lang stehen gelassen. Beim Eingiessen des Reaktionsproduktes in Eiswasser schied sich die Nitroverbindung in weissen Flocken aus, welche bald eine gelbe Färbung annahmen. Dieselben wurden schnell filtrirt, mit Wasser gewaschen und auf Thon gestrichen.

Trotzdem dieses Trocknen nur sehr kurze Zeit dauerte, konnte nicht vermieden werden, dass ein Teil der Verbindung verharzte. Beim Kochen mit Benzol blieb das Harz ungelöst zurück und schieden sich beim Verdunsten des Benzols zwei verschiedene Körper aus, einer in langen Säulen krystallisirend, der andere warzenförmig. Beide erwiesen sich als Benzolhaltig, da sie zuerst glänzend waren, aber bald an der Luft verwitterten. Von jeder dieser Krystallarten wurden einige Exemplare herausgenommen, mit Alkohol gewaschen und zuletzt aus diesem umkrystallisirt. Der in langen Säulen erhaltene Körper schied sich beim Erkalten des Alkohols in langen hellgelben Nadeln aus und zeigte bei mehrmaligem Umkrystallisiren konstant den Schmelzpunkt 153° C. Die warzenförmig krystallisirende Verbindung ergab kleine filzige, mattgelbe Nadeln und zeigte den Schmelzpunkt 130—131° C. Da eine mechanische Trennung bei den Krystallarten sehr mühsam ist, wurde, nach längerem

Kochen mit Tierkohle, die Trennung beider Körper durch fraktionirte Krystallisation aus Benzol-Ligroïn und verdünntem Alkohol bewerkstelligt, von welchen beiden Methoden sich die letztere als die bessere erwies. Angestellte Analysen ergaben, dass bei dieser Nitrirung 2 isomere Trinitroverbindungen entstanden waren. Von einer Stickstoff-Bestimmung wurde Abstand genommen, da nach V. Meyer und O. Stadler dieselbe nur in seltenen Fällen stimmt, während die Schwefelbestimmungen stets zuverlässige Zahlen liefern. Bei dieser Bestimmung zeigte es sich, dass diese Körper gegen Salpetersäure ungewöhnlich beständig sind und erst nach 12—14 stündigem Erhitzen im Einschmelzrohr auf 250 ° C. völlige Oxidation eingetreten ist.

Die S Bestimmung des bei 153 ° C schmelzenden Körpers ergab: 0,2068 grm Substanz, 0,1528 grm Ba SO_4.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{10}H_7S(NO_2)_3$	
10,35 % S	10,14 % S

Aus 0,1916 grm der bei 130—131 ° C schmelzenden Substanz wurden 0,142 grm Ba SO_4 erhalten.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_{10}H_7S(NO_2)_3$	
10,35 % S	10,17 % S

Ich versuchte nun die Nitroverbindungen auf dem von Stadler angewandten Wege in die entsprechenden Amidoverbindungen überzuführen. Zu diesem Zweck wurde ein Teil jeder Substanz in schwach alkoholischer Lösung mit Zinn, Zinnchlorür und Salzsäure versetzt und längere Zeit erwarmt. Das so gewonnene Zinndoppelsalz wurde durch Schwefelwasserstoff zersetzt, auf dem Wasserbad unter fortwährendem Durchleiten von H_2S eingeengt und in vacuo über Schwefelsäure stehen gelassen. Es bilden sich Nadeln der salzsauren Salze, welche sehr unbeständig sind, da sie beim Stehen an der Luft und beim Eindampfen harzige Produkte liefern. Bei Zusatz von Alkali zu den Lösungen dieser Salze erhält man die Amidoverbindungen als amorph flockige Niederschläge. Der aetherische Extrakt derselben

liefert beim Verdunsten nur dicke gelbe Oele, welche bald verharzen.

Was die Konstitution der beiden eben beschriebenen Nitroverbindungen betrifft, so lässt sich mit Sicherheit nichts sagen; bedenkt man jedoch, wie viel leichter Thiophen als Benzol nitrirt wird, so erscheint die Annahme nicht ungerechtfertigt, es seien die beiden noch im Thiophen enthaltenen Wasserstoff-Moleküle durch Nitrogruppen ersetzt, die letzte aber im Phenylkern enthalten. Die Isomerie der beiden Körper wird wahrscheinlich durch verschiedene Stellungen im Phenylkern bedingt.

Einwirkung von Brom auf Methylphenylthiophen.

Trägt man Methylphenylthiophen in überschüssiges Brom ein, so löst es sich unter Zischen und heftiger Bromwasserstoffsäure-Entwicklung auf. Die Lösung wurde unter Zusatz von etwas Schwefelkohlenstoff bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und schied sich die neue Verbindung in weissen Blättchen aus. Nach Verdunsten des Schwefelkohlenstoffs wurde der Körper behufs weiterer Reinigung aus Eisessig umkrystallisirt und so in langen Nadeln erhalten er zeigt den Schmelzpunkt 115—116° C. In Wasser ist die neue Bromverbindung unlöslich, in Alkohol und Aether löslich, woraus sie sich in Nadeln ausscheidet. Einer Brombestimmung zufolge ist der neue Körper ein Tribrommethylphenylthiophen.

0,1908 grm Substanz gaben bei der Brombestimmung: 0,2613 grm Ag Br = 0,11119 grm Br.

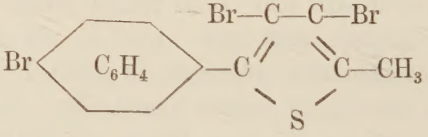
Berechnet für:	Gefunden:
$C_{10}H_7Br_3S$	
58,39 % Br	58,27 % Br

Um einige Anhaltspunkte über die Stellung der Brom-Atome im Thiophen zu erhalten, wurde eine Oxydation versucht; dieselbe geschah durch Erhitzen der Substanz im eingeschlossenen Rohr mit mässig verdünnter Salpetersäure auf 150—160° C. Im Inneren des Rohres hatten sich Kry-

stalle abgesetzt, welche filtrirt und in kohlensaurem Natron gelöst wurden; aus dieser Lösung schied sich beim Ansäuern ein krystallinischer weisser Körper aus. Ungelöst in kohlensaurem Natron blieb ein schwach gelb gefärbter Körper, wahrscheinlich ein Bromnitrothiophen zurück.

Eine qualitative Prüfung des mit Säure ausgeschiedenen Körpers ergab, dass derselbe Schwefelfrei, dagegen aber Bromhaltig war; mithin war der Thiophenkern zerstört. Die Substanz löste sich erst bei längerem Kochen in Wasser, aus welchem sie sich beim Erkalten sofort krystallinisch flockig ausschied. Der hohe Schmelzpunkt 248—249° C, sowie das übrige Verhalten des Körpers zeigte, dass bei der Oxydation Parabrombenzoësäure entstanden war. Hieraus lässt sich der Schluss ziehen, dass ein Bromatom in der p Stellung in den Phenylrest eingetreten ist. Die Lage der beiden andern Bromatome bleibt unsicher, ist es aber nach Analogie mit dem von Paal und Kues[1]) dargestellten p-Bromphenyltribromthiophen wahrscheinlich, dass die beiden andern Bromatome im Thiophenkern enthalten sind.

Mithin käme der neuen Verbindung folgende Strukturformel zu:



1) Ber. Chem. Ges. XIX, 3143.